

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-256202

(43)Date of publication of application : 19.09.2000

(51)Int.Cl.

A61K 35/74

A61P 1/00

(21)Application number : 11-057193

(71)Applicant : BHPH CO LTD

(22)Date of filing : 04.03.1999

(72)Inventor : HATA TADATSUGU
MARUOKA TOSHIYUKI

(54) NOVEL ORGANISM DEPURATION ACTIVE FORM LACTIC ACID BACTERIUM PREPARATION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a lactic acid bacterium preparation which shows excellent enteral depuration and is significant in the health of human beings and animals by including the live microbial cell body of Lactobacillus clearans and the live microbial cell body of a specific Enterococcus faecalis.

SOLUTION: This lactic acid bacterium preparation is obtained by including (A) the live microbial cell body (e.g. FERM P-17150, FERM P-17148 or the like) of Lactobacillus clearans and (B) the live microbial cell body (e.g. FERM P-17151 or the like) of Enterococcus faecalis capable of reducing triglycerides and/or cholesterol. Further, although the microbial cell body of Enterococcus faecalis is used as the above ingredient B, the excellent effect more than the case that the ingredient A is independently used is exerted also in the case that a dead microbial cell body or a mixture of the live and dead microbial cell bodies is used.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 28.01.2005

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2000-256202
(P2000-256202A)

(43) 公開日 平成12年9月19日 (2000.9.19)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 35/74		A 6 1 K 35/74	A 4 C 0 8 7
A 6 1 P 1/00		31/00	6 0 1

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願平11-57193

(22) 出願日 平成11年3月4日 (1999.3.4)

(71) 出願人 599011263

ビーエイチビーエイチ カンパニーリミテ
ッド

バハマ、ナッソー、ビーオーボックス エ
ヌ7117

(72) 発明者 秦 忠世

大阪府富田林市横山166番地の1

(72) 発明者 丸岡 俊之

大阪府豊中市蛸池中町二丁目1番2号

(74) 代理人 100074561

弁理士 柳野 隆生

Fターム(参考) 4C087 AA01 AA02 BC56 BC62 CA09
MA02 NA14 ZA42 ZA73 ZC21
ZC33

(54) 【発明の名称】 新規な生体浄化活性型乳酸菌製剤

(57) 【要約】

【課題】本発明者らがラクトバチラス クリアランスと命名した新種が健康に高い効果を見いだしたものの、とりわけ腸内浄化作用に力不足な点もあって、その解決に高力菌株の作出などいろいろと試みてきたが、該菌単独使用のみでは限界があると認めざるを得なかった。従って、他の有効物質との併用により、健康な人にとっては、より生き生きとした健康体に、半健康人または半病人にとっては、不快な自覚症状が解消され、はっきりと健康体を取り戻していくことを体感し得る乳酸菌製剤が求められていた。

【解決手段】ラクトバチラス クリアランスの生菌体と、トリグリセライドおよびコレステロールの少なくとも1種または2種を低下させ得るエンテロコッカスフェカリスの生菌体および死菌体の1種または2種と、からなる乳酸菌製剤である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】ラクトバチラス クリアランスの生菌体と、トリグリセライドおよびコレステロールの少なくとも1種または2種を低下させ得るエンテロコッカス フェカリスの生菌体と、からなることを特徴とする乳酸菌製剤。

【請求項2】ラクトバチラス クリアランスの生菌体と、トリグリセライドおよびコレステロールの少なくとも1種または2種を低下させ得るエンテロコッカス フェカリスの死菌体と、からなることを特徴とする乳酸菌製剤。

【請求項3】ラクトバチラス クリアランスの生菌体と、トリグリセライドおよびコレステロールの少なくとも1種または2種を低下させ得るエンテロコッカス フェカリスの生菌体および死菌体と、からなることを特徴とする乳酸菌製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、本発明者らが世界において初めて分離採取することに成功した、ラクトバチラス属（乳酸桿菌）に属しながら、従来公知菌にはない特異的な性質を有するラクトバチラス クリアランスと、脂質の代謝に深く関与しているエンテロコッカス フェカリス（腸球菌）の生菌体および死菌体の1種または2種と、を併用することによって、個々の特長をより鮮明且つ効果的に発現させる人および動物の健康に極めて有意義な乳酸菌製剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】腸内には、300種、100兆個もの菌が棲息しているといわれ、その全重量は1kgにもおよび、人の細胞総数60兆個よりはるかに多い。そして人および動物の健康や各種疾病に深く関わっていることが、長年にわたる疫学的調査や研究により次第に明らかになり、専門家は腸内細菌叢を一つの重要な臓器とみなしている。健康なときは、ビヒドバクテリウム属、ラクトバチラス属で代表される乳酸菌群に属する善玉菌が優勢な状態でバランスを保ちながら共生している。そのバランスが日常の食事の量や質の変化、過労、睡眠不足、精神ストレス等、様々な要因によって崩れ、ウェルシ菌、ペーヨーネラ菌で代表される悪玉菌の繁殖力が旺盛となり、善玉菌を追い出し始めると、有害物質の産生が増加し、先ず下痢、便秘などの便通異常に始まって、血液の汚れからくる、慢性疲労や肌の荒れ、肝臓障害、高血圧や動脈硬化に到るまで、様々な疾病を誘発し、全身的な老化を押し進めることになる。

【0003】かつて、ロシアのメチニコフ（1845～1916）が老化の主因を腸内の腐敗発酵によって形成される毒物による中毒説を掲げ、対策としてヨーグルト類などの乳酸菌飲料を愛飲することが老化防止に役立つと提唱した。それ以来、乳酸菌の歴史は注目を浴びては、いつ

しか消え、消えては浮かぶ、の繰り返しで真の意味での実用性を獲得することは出来なかった。これは、疫学的調査が示すものと、実験が明らかにするものとが、旨く繋がらなかったからである。

【0004】最近に到り、微生物学の長足の進歩により、腸内の善玉菌の働き、すなわち、腸内の酸度を下げ、腸の運動を促進して、食物の消化と栄養素の吸収を助けること、有害物質の生成を抑えると同時に分解すること、ビタミンおよびアミノ酸を合成すること、病原菌の腸管感染を防禦すること、免疫力を高めること、など重要な働きを荷なっていることが解明されるにしたがい、メチニコフの推測が裏付けられ、今では健康学の常識にさえなっている。

【0005】それに加えて、最近の健康志向の追い風にのり、乳酸菌は飲料として、また整腸剤として、人々の間にすっかり定着したかにみえる。しかしながら、現実には乳酸菌を毎日欠かさず摂取または服用しても健康を増進したとか、症状が改善された、という実感は得られず、確かな効果を期待する人にとっては物足りないことは否めず、残念なことに乳酸菌製品は単なる気休めとして飲まれるか、またはコーヒーなどと同じく嗜好品としての性格の方が、未だ強いのが実情である。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】以上のような状況にあって、短期間の投与により、従来の乳酸菌飲料または乳酸菌製剤にはない卓絶した効果を発揮する製品が求められていたが、以前、本発明者らがラクトバチラス クリアランスと命名した新種が健康に高い効果を見いだしたものの、とりわけ腸内浄化作用に力不足な点もあって、その解決に高力菌株の作出などいろいろと試みてきたが、該菌単独使用のみでは限界があると認めざるを得なかった。従って、他の有効物質との併用により、健康な人にとっては、より生き生きとした健康体に、半健康人または半病人にとっては、不快な自覚症状が解消され、はっきりと健康体を取り戻していくことを体感し得る乳酸菌製剤が求められていた。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題を解決するために生物・無生物を問わず、相性の良いパートナーを求めて鋭意追求した結果、終にラクトバチラス クリアランスと同じ乳酸菌群に属するエンテロコッカス フェカリスの内、トリグリセライドおよびコレステロールの中の少なくとも1種を低下させ得る菌株を見だし、本発明を達成するに到った。すなわち、ラクトバチラス クリアランスの生菌体と、トリグリセライドおよびコレステロールの少なくとも1種または2種を低下させ得るエンテロコッカス フェカリスの生菌体と、からなることを特徴とする乳酸菌製剤である。

【0008】本発明の第二は、ラクトバチラス クリアランスの生菌体と、トリグリセライドおよびコレステロ

ールの少なくとも1種または2種を低下させ得るエンテロコッカス フェカリスの死菌体と、からなることを特徴とする乳酸菌製剤である。

【0009】本発明の第三は、ラクトバチラス クリアランスの生菌体と、トリグリセライドおよびコレステロールの少なくとも1種または2種を低下させ得るエンテロコッカス フェカリスの生菌体および死菌体と、からなることを特徴とする乳酸菌製剤である。

【0010】

【発明の実施の形態】本発明にいうラクトバチラス クリアランス (Lactobacillus clearans) とは、次の生化学的性状①、②、③および④を有する新規なラクトバチラス属の菌株である。すなわち、①肉エキス5g、ペプトン5g、ブドウ糖1g、CaCO₃ 1g、水1L (pH中性) にNa₂S・9H₂O 0.5g及び/又はNH₄OH 0.5mlを添加したときに、Na₂S・9H₂OとNH₄OHの双方を減少せしめることができる；②ステファンソン・ウェサムの培地〔(S-W)と略す；KH₂PO₄ 1g、MgSO₄・7H₂O 0.7g、NaCl 1g、(NH₄)₂HPO₄ 4g、FeSO₄・7H₂O 0.03g、ブドウ糖5g〕にビタミン〔A：900国際単位、B₁：1mg、B₂：1mg、B₆：1mg、B₁₂：5γ、ニコチン酸アミド：16mg、パントテン酸カルシウム：8mg、C：64mg、D₂：120国際単位〕及びカザミノ酸1gよりなる培地に該菌を培養し、その対数増殖期にNa₂S・9H₂O 0.5g及び/又はNH₄OH 0.5mlを添加しても発育促進作用を示さない；③自然分離菌はNa₂S・9H₂Oに対して従来公知の乳酸菌よりは強く、ラクト*

*バチラス デオドランスよりは弱い抵抗性を示す；④グラム陽性菌、桿状、運動性なく、カタラーゼ陰性、硝酸塩を還元せず、ゼラチンを分解せず、インドール、硫化水素を生成せず、ブドウ糖、乳糖よりの乳酸形成能力は高く、酢酸、添加によって発育促進される；ラクトバチラス属の菌株である(特公平4-632号参照)。

【0011】ラクトバチラス クリアランスの特長は、通常のラクトバチラスが有する作用に加えて、特許第1714413号および平成11年特許願第15177号の記載のように、①腸内腐敗有臭物質を資化、分解する；②腸内細菌叢の内、善玉菌の代表であるビフィドバクテリウム、ラクトバチラスなどの増大に加担して、逆に悪玉菌の代表であるウェルシュ菌、ペーヨーネラ菌などを著しく減少させ、腸内細菌叢のバランスを良くして腸内環境を改善する；③主として腸管感染起炎菌の増殖を抑制し、且つ毒性を減弱化させる；など従来のラクトバチラスにはない強力な腸内浄化作用を具備している。

【0012】以下、これらの作用を試験を通して説明することにする。先ず初めに、試験管内テスト (in vitro) を行った。試験管 (18×180 mm) に糞便の10倍希釈液15mlを入れ、①120℃、15分間高圧滅菌したもの、②滅菌しないもの、それぞれに供試菌を接種し、ゴム栓にて密栓し、37℃、72時間、嫌氣的に培養した後、試験管内の空気を1ml、シリンジで吸引し、容量5Lの匂い袋に注入して、パネラー6人による嗅覚官能テストを実施した。なお、臭気の程度は、表1に示した糞便の臭気の評価基準に拠った。

【0013】

【表1】

表1. 糞便の臭気の評価基準

臭気の段階	臭気の程度
1	微かに感じる臭い；糞便の臭いと感じる
2	楽に感じる臭い；糞便の微弱な臭い
3	明らかに感じる臭い；糞便の弱い臭い
4	強い臭い；未処理と同じ臭い
5	非常に強い臭い；未処理より強い臭い

【0014】ラクトバチラス クリアランスの代表的な3菌株、すなわちFERM P-17148菌、FERM P-17149菌およびFERM P-17150菌を用いて、上記の試験管内テストにより、脱臭能力を試験した。その結果は、表2に示したように、高圧滅菌したものは明らかに脱臭され、糞便の弱い臭い〜糞便の微弱な臭い、へと変化した。一方、滅菌しないものは糞便中に多数棲息する腐敗性菌の活躍もあ

ってか、有臭有毒物質が次々と産生されるため、その脱臭の程度は、高圧滅菌したものに比して低かったが、それでも明らかに脱臭されていた。以上のテストはラクトバチラス クリアランスの代表的な3株の成績であるが、同種の他の菌株についても類似の成績であった。

【0015】

【表2】

表2. ラクトバチラス クリアランスによる脱臭能力
(in vitro)

接種菌株 FERM P-No.	臭気の程度 (パネラーの平均値)	
	高圧滅菌	滅菌せず
17148	2.5	2.8
17149	2.3	2.5
17150	2.0	2.3
接種せず	4.0	4.5

【0016】次に、経口投与試験 (in vivo) として、ラクトバチラス クリアランス FERM-17150 菌により製造したヨーグルト 150 ml を毎日 1 回摂取し、摂取後 20～30 日、50～60 日、80～90 日の間、連日排泄糞便の臭気を測定し、その平均値を表 3 に示した。測定方法は、摂取 10 名の排泄糞便 0.5 g のそれぞれを容量 20 L の匂い袋に入れ、室温で放置し、30 分後の臭気をパネラー 6 人により判定した。ここで、摂取し

* 糞便の臭気は、食事内容などによって、かなり変動がみられたが、ヨーグルトを試飲した 10 名の平均臭気は、摂取 1 ヶ月後には約 50% に、2 ヶ月後には 70% 減少、3 ヶ月後には 85% 減少した。しかし、3 ヶ月以降は、そのまま継続して摂取しても、臭気の程度は、80～90% 減少したままで終始した。

【0017】

【表 3】

表3. ラクトバチラス クリアランスにより製造した
ヨーグルトを摂取した場合の糞便の臭気

ヨーグルトを摂取 していない場合の 臭気	ヨーグルト摂取後の臭気		
	20～30日	50～60日	80～90日
100	50	30	15

【0018】かつて、本発明者らは、自然界の浄化と菌との相関関係において、その対称物を試験の容易な臭物質に絞り、これらを硫黄化合物、窒素化合物および炭素化合物に大別した。そして有臭硫黄化合物の代表として $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ を、有臭窒素化合物の代表として NH_3 を、有臭炭素化合物の代表として酢酸、酪酸などの低級脂肪酸を、資化、分解しうる菌は、それより高分子の有臭硫黄化合物、有臭窒素化合物および有臭炭素化合物の多くを資化、分解しえることを見だし、SNC-理論と称した。この理論に沿って、以下の各種試験を行った。

【0019】合成培地として、1 L 中に、肉エキス 5 g、ペプトン 5 g、酪酸ナトリウム 3 g、ブドウ糖 5 g、 CaCO_3 3 g、 $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 0.5 g またはアンモニア水 ($\text{NH}_3 \cdot \text{OH}$) 0.5 ml を添加し、

ラクトバチラス クリアランスを接種し、37℃、72 時間、嫌氣的に培養を行い、添加した $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ または $\text{NH}_3 \cdot \text{OH}$ の減少率を経時的に測定した。採用した測定方法は、 $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ については、JIS K0102-1985 ヨウ素滴定法、 $\text{NH}_3 \cdot \text{OH}$ については、JIS K0102-1985 インドフェノール青吸光度法である。測定結果を表 4 および表 5 に示した。これらの表から明らかなようにラクトバチラス クリアランスは有臭有毒の $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ および $\text{NH}_3 \cdot \text{OH}$ を 72 時間で、40～50% も減少させる能力を有している。つまり、他の多くの有臭有毒の物質を資化および分解することを意味しているのである。

【0020】

【表 4】

表4. ラクトバチラス クリアランスによる二硫化ナトリウムの
資化および分解

接種菌株 FERM P-No.	添加時の 濃度	Na ₂ S・9H ₂ Oの濃度と減少率		
		24時間	48時間	72時間
17148	500 ppm	400 ppm 20%減	350 ppm 30%減	300 ppm 40%減
17149	500 ppm	380 ppm 24%減	330 ppm 34%減	275 ppm 45%減
17150	500 ppm	350 ppm 30%減	300 ppm 40%減	250 ppm 50%減

【0021】

* * 【表5】

表5. ラクトバチラス クリアランスによるアンモニアの
資化および分解

接種菌株 FERM P-No.	添加時の 濃度	NH ₄ OH の濃度と減少率		
		24時間	48時間	72時間
17148	500 ppm	400 ppm 20%減	350 ppm 30%減	300 ppm 40%減
17149	500 ppm	375 ppm 25%減	300 ppm 40%減	280 ppm 44%減
17150	500 ppm	375 ppm 25%減	300 ppm 40%減	250 ppm 50%減

【0022】ラクトバチラス クリアランスの脱臭作用を評価する方法として、先に試験管内における官能テストおよび化学的検査について述べたが、その際に調製した糞便10倍希釈液を培養直前と、72時間培養後と、にそれぞれ遠心分離し、その上清5mlを採取し、10倍に希釈してS²⁻イオンおよびNH₄⁺イオンの濃度を測定し、それぞれの減少の程度を算出した。その結果は表6から明らかなように、上述の合成培地での減少率よりも、糞便中に含まれるS²⁻イオンおよびNH₄⁺イオ

ンの減少率の方が、やや高いといえる。これはラクトバチラス クリアランスの棲息場所として、糞便中の方が適していることを物語っている。採用した測定方法は、S²⁻イオンについては、JIS K0102-1985ヨウ素滴定法、NH₄⁺イオンについては、JIS K0102-1985インドフェノール青吸光度法である。

【0023】

【表6】

表6. ラクトバチラス クリアランスによる S^{2+} および NH_4^+ の減少率

糞便10倍 希釈液	接種菌株 FERM P-No.	S^{2+} の濃度および減少率		NH_4^+ の濃度および 減少率	
		培養前	培養72時間	培養前	培養72時間
高圧滅菌	17148	30 ppm	15 ppm 50%減	350 ppm	190 ppm 45%減
	17149	30 ppm	12 ppm 60%減	350 ppm	130 ppm 63%減
	17150	30 ppm	10 ppm 67%減	350 ppm	110 ppm 68%減
滅菌せず	17148	52 ppm	35 ppm 33%減	385 ppm	235 ppm 40%減
	17149	52 ppm	30 ppm 42%減	385 ppm	200 ppm 48%減
	17150	52 ppm	25 ppm 52%減	385 ppm	165 ppm 57%減

【0024】上記の上清2 μ lをガスクロマトグラフィーに注入して、低級脂肪酸の分析を行った。ガスクロマトグラフィーは、Col.unisole F-200 30/60 ガラス 3 ϕ ×3m、キャリアガス 50ml/分(He)、水素 0.55kg/cm²G、空気0.55kg/cm²G、カラム温度140℃、Inj 200℃で使用した。測定物質は、酢酸、プロピオン酸、Iso-酪

* 酸、n-酪酸、Iso-吉草酸、n-吉草酸で、これらの濃度を合算したものを表7に示した。表7から判るように低級脂肪酸の濃度は、高圧滅菌した場合には50～75%減に、滅菌しない場合でも40～60%減になった。

【0025】

【表7】

表7. ラクトバチラス クリアランスによる低級脂肪酸の減少率

糞便10倍 希釈液	接種菌株 FERM P-No.	低級脂肪酸の合計濃度及び減少率	
		培養前	培養後72時間目
高圧滅菌	17148	2850 ppm	1500 ppm 47%減
	17149	2850 ppm	960 ppm 66%減
	17150	2850 ppm	750 ppm 74%減
滅菌せず	17148	3500 ppm	2100 ppm 40%減
	17149	3500 ppm	1800 ppm 48%減
	17150	3500 ppm	1280 ppm 63%減

【0026】ラクトバチラス クリアランスの代表的な3菌株、すなわちFERM P-17148菌、FERM P-17149菌およびFERM P-17150菌の凍結乾燥菌体をそれぞれ製造し、これらを等量ずつ混合したものを剤として、その2g(5×10⁸個/g)を連日服用し、腸内細菌叢のうち善玉

菌の代表として知られるビヒドバクテリウム(Bifidobacterium)およびラクトバチラス(Lactobacillus、但しその人固有の菌株、投与したラクトバチラス クリアランスは含まない)を、一方悪玉菌の代表としてペーヨネラ(Veillonella)およびクロストリディウム(Clos

tridium perfringens=ウェルシ菌)の消長(菌数/糞便 1g)を経時的に測定した。健常者20人への経口投与結果を表8に、病弱者20人への経口投与結果を表9に*

*示した。

【0027】

【表8】

表8. ラクトバチラス クリアランス製剤の経口投与による
健常者腸内細菌叢への影響(健常者20人の平均値の概算)

		服用前 の菌数	服用後の菌数				
			1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	6ヶ月	12ヶ月
善玉菌	ビヒドバクテリウム	1.2×10^{10}	1.5×10^{10}	1.8×10^{10}	2.1×10^{10}	2.4×10^{10}	2.8×10^{10}
	ラクトバチラス	2×10^7	2.5×10^7	3×10^7	5×10^7	1×10^8	2×10^8
悪玉菌	クロストリディウム	1×10^5	8×10^4	7×10^4	5×10^4	2×10^4	1×10^4
	ペーヨーネラ	5×10^5	4.5×10^5	4×10^5	3×10^5	2×10^5	1×10^5

【0028】

※ ※【表9】

表9. ラクトバチラス クリアランス製剤の経口投与による
病弱者腸内細菌叢への影響(病弱者20人の平均値の概算)

		服用前 の菌数	服用後の菌数				
			1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	6ヶ月	12ヶ月
善玉菌	ビヒドバクテリウム	5×10^9	5×10^9	6×10^9	6.5×10^9	7.5×10^9	1×10^{10}
	ラクトバチラス	1×10^7	1.2×10^7	1.5×10^7	2.5×10^7	3×10^7	7×10^7
悪玉菌	クロストリディウム	5×10^5	3.5×10^5	3×10^5	2.5×10^5	2×10^5	1×10^5
	ペーヨーネラ	2×10^6	1.7×10^6	1.4×10^6	1.1×10^6	5×10^5	3×10^5

【0029】表8および表9から判るように、ラクトバチラス クリアランス製剤を服用する前の腸内細菌叢をみると、健常者は病弱者に比べて、善玉菌は平均220%多く、逆に悪玉菌は僅か22.5%に過ぎない。このことは、腸内細菌叢の現状が、現在の健康状態の指標となること、すなわち腸内細菌叢が如何に健康に深く関わっているかを如実に示している。さらに、新たな知見として本剤を服用することにより、健常者はまず善玉菌が増えだし、その増加にしたがって、悪玉菌が徐々に減少していくというパターンをとっている。これに対し、病弱者は悪玉菌がまず減少し始め、その後善玉菌が漸次増加していくというパターンをとることが判った。全体としてみると、善玉菌および悪玉菌の平均的な消長は、服用後間もなく、善玉菌は増えだし、反対に悪玉菌は減少していく。そして、3ヵ月目頃からその傾向は加速して、ビヒドバクテリウムは6ヵ月後50%増、1年後には110%増に、ラクトバチラスは6ヵ月後300%増、1年後には950%増になった。これに対し、クロストリディウムは6ヵ月後70%減、1年後85%減に、ペーヨーネラは6ヵ月後67.5%減、1年後には82.5%減になった。

【0030】ラクトバチラス クリアランスの病原菌に

対する作用をみるため、大腸菌O-157 (Escherichia coli O-157)、サルモネラ エンテリティディス (Salmonella enteritidis) およびシゲラ フレクスネリー (赤痢菌、Shigella flexneri) それぞれの単独培養とラクトバチラス クリアランス (FERM P-17150) との混合培養とを行い、その結果を比較した。培養に用いた培地組成は、1L中に肉エキス10g、ペプトン10g、ブドウ糖2g、NaCl2g、CaCO₃1gを含み、pH7.2に調整した。培養は37℃で嫌氣的に行い、72時間毎に継代培養することを繰り返し、その都度平板に希釈塗布して、菌の消長、出現コロニーがS型(原型)か、変異して毒性が減弱したR型か、その割合はどうか、などを観察した。実験に供した病原菌は、株式会社メディック(登録衛生検査所)より入手したものである。

【0031】大腸菌O-157の単独培養成績を表10に、大腸菌O-157とラクトバチラス クリアランスとの混合培養成績を表11に示した。表10から判るように大腸菌O-157の単独培養では、20代の継代をとおして菌数はほぼ一定の4~5×10⁹個/gであって、この間R型が出現することはなかった。一方、大腸菌O-157とラクトバチラス クリアランスとの混合

培養では、表 11 から明らかなように、ラクトバチラス
 クリアランスの菌数の変動は小さいが、大腸菌 O-1
 57 の菌数の変動は大きく、継代 5 代目頃から R 型が出
 現し、以後継代を重ねるにしたがって、R 型の割合が増
 加し、18 代目で全ての菌が R 型を形成した。それ以
 降、継代を継続しても、二度と S 型が復活することはな
 った。

【0032】

【表 10】

表 10. 大腸菌 O-157 の単独培養成績

10

継代数	大腸菌 O-157		
	S 型の菌数	R 型の菌数	R 型の割合
1 代	5×10^9	0	0 %
3 代	4.5×10^9	0	0 %
5 代	4.7×10^9	0	0 %
7 代	4.4×10^9	0	0 %
10 代	4.3×10^9	0	0 %
12 代	4.5×10^9	0	0 %
15 代	4×10^9	0	0 %
18 代	3.8×10^9	0	0 %
20 代	4.2×10^9	0	0 %

20

*

表 11. 大腸菌 O-157 とラクトバチラス
 クリアランスとの混合培養成績

継代数	FERM P-17150 の 菌数	大腸菌 O-157		
		S 型の菌数	R 型の菌数	R 型の割合
1 代	1.2×10^9	5×10^9	0	0
3 代	1.2×10^9	3.5×10^9	0	0
5 代	1.4×10^9	0	1.9×10^9	100 %
7 代	1×10^9	1×10^9	1×10^9	50 %
10 代	7×10^8	1.2×10^9	2.2×10^9	65 %
12 代	1.1×10^9	5×10^8	2×10^9	80 %
15 代	1.2×10^9	2×10^8	3.2×10^9	94 %
18 代	1.5×10^9	0	1.7×10^9	100 %
20 代	1.3×10^9	0	1.2×10^9	100 %

【0034】サルモネラ エンテリティディスの単独培
 養成績を表 12 に、サルモネラ エンテリティディスと

ラクトバチラス クリアランスとの混合培養成績を表 1
 3 に示した。表 12 から判るようにサルモネラ エンテ

50

リティディスの単独培養では、菌数は $3 \sim 5 \times 10^9$ 個／gであって、14代目で自然発生的にR型が出現し、20代目でその割合は5%になり、以後継代毎に増減しながら50代目で最高数値23%を記録したが、それ以降のR型の割合は20%前後で終始した。一方、サルモネラ エンテリティディスとラクトバチラス クリアランスとの混合培養では、表13から明らかなように、僅か5代の継代でR型の割合が29%にもなり、継代を重ねるにしたがい、R型の割合が増加し、10代目で50%、20代目で90%、47代目で終に100%になった。それ以降継代を続けると、ときとしてS型が復活するが、その割合は1%未満であり、70代を過ぎるとS型は完全に消失し、再び復活することはなかった。

【0035】

【表12】

表12. サルモネラ エンテリティディスの単独培養成績

継代数	サルモネラ エンテリティディス		
	S型の菌数	R型の菌数	R型の割合
1代	5×10^9	0	0
5代	4×10^9	0	0
10代	3×10^9	0	0
15代	3×10^9	1×10^8	3%
20代	3×10^9	1.5×10^8	5%
25代	3.5×10^9	2×10^8	5%
30代	4×10^9	5×10^7	1%
35代	3.7×10^9	3×10^8	8%
40代	3.2×10^9	5×10^8	14%
47代	3×10^9	7×10^8	19%
50代	3.3×10^9	1×10^9	23%
55代	2.8×10^9	8×10^8	22%
60代	3×10^9	7×10^8	17%
65代	3.2×10^9	5×10^8	14%
70代	2.8×10^9	6×10^8	18%
75代	3×10^9	7×10^8	19%
80代	2.7×10^9	5×10^8	16%

【0036】

【表13】

10

20

30

40

表13. サルモネラ エンテリティディスとラクトバチラス
クリアランスとの混合培養成績

継代数	FERM P-17150 の 菌数	サルモネラ エンテリティディス		
		S型の菌数	R型の菌数	R型の割合
1代	1×10^9	5×10^9	0	0
5代	5×10^8	2.5×10^9	1×10^9	29%
10代	3×10^8	1×10^9	1×10^9	50%
15代	4×10^8	5×10^8	1.5×10^9	75%
20代	3×10^8	2×10^8	2×10^9	90%
25代	3.5×10^8	1.5×10^8	2×10^9	93%
30代	3×10^8	1.6×10^7	8×10^8	98%
35代	2×10^8	1.5×10^8	1×10^9	87%
40代	2.5×10^8	1×10^8	1.5×10^9	94%
47代	3×10^8	0	2×10^9	100%
50代	5×10^8	3×10^7	2×10^9	99%
55代	6×10^8	0	2.1×10^9	100%
60代	5×10^8	1×10^7	1.8×10^9	99%
65代	7.5×10^8	2×10^7	2×10^9	99%
70代	8×10^8	0	2.2×10^9	100%
75代	7×10^8	0	2×10^9	100%
80代	7.5×10^8	0	1.8×10^9	100%

【0037】シゲラ フレクスネリー（赤痢菌）の単独培養成績を表14に、シゲラ フレクスネリー（赤痢菌）とラクトバチラス クリアランスとの混合培養成績を表15に示した。表14から判るようにシゲラ フレクスネリー（赤痢菌）の単独培養では、10代目で自然発生的にR型が出現し、20代目でその割合は9%になり、以降継代毎に増減しながら40代目で最高数値20%を記録したが、それ以降のR型の割合は10~20%前後で終始した。一方、シゲラ フレクスネリー（赤痢菌）とラクトバチラス クリアランスとの混合培養では、表15から明らかなように、僅か5代の継代でR型が出現し、継代を重ねるにしたがい、R型の割合が増加し、80代目で終に100%になった。それ以降継代を続けると、ときとしてS型が復活するが、その割合は1%未満であり、108代を過ぎるとS型は完全に消失し、再び復活することはない。

【表14】

【0038】

表14. シゲラ フレクスネリィ (赤痢菌) の
単独培養成績【0039】
【表15】

継代数	シゲラ フレクスネリィ (赤痢菌)		
	S型の菌数	R型の菌数	R型の割合
1代	5×10^9	0	0
5代	5×10^9	0	0
10代	4×10^9	5×10^7	1%
15代	4×10^9	1×10^8	2%
20代	4.2×10^9	4×10^8	9%
25代	3.8×10^9	5×10^8	12%
30代	3.7×10^9	6×10^8	14%
35代	3.8×10^9	5×10^8	12%
40代	4×10^9	1×10^9	20%
45代	4×10^9	7×10^8	15%
50代	4.2×10^9	7×10^8	14%
55代	4×10^9	1×10^8	20%
75代	3.6×10^9	8×10^8	18%
80代	3.5×10^9	7×10^8	17%
90代	3.5×10^9	6×10^8	15%
100代	3.2×10^9	6×10^8	16%
110代	3.7×10^9	7×10^8	16%

10

20

30

表15. シゲラ フレクスネリィ (赤痢菌) とラクトバチラス クリアランスとの混合培養成績

継代数	FERM P-17150 の 菌数	シゲラ フレクスネリィ (赤痢菌)		
		S型の菌数	R型の菌数	R型の割合
1代	1.2×10^9	5×10^9	0	0
5代	8×10^8	3×10^9	2×10^8	6%
10代	5×10^8	2.5×10^9	1×10^9	29%
15代	3×10^8	2.5×10^9	1.5×10^9	38%
20代	3×10^8	2×10^9	2×10^9	50%
25代	3×10^8	1.8×10^9	2×10^9	53%
30代	3.5×10^8	1.8×10^9	2.2×10^9	55%
35代	3×10^8	1×10^9	2.5×10^9	71%
40代	2.8×10^8	8×10^8	3×10^9	79%
45代	2.6×10^8	5×10^8	3×10^9	85%
50代	3×10^8	1×10^9	2.8×10^9	74%
55代	3.2×10^8	5×10^8	3×10^9	85%
75代	3.5×10^8	3×10^7	3.3×10^9	99%
80代	3.2×10^8	0	3.2×10^9	100%
90代	3×10^8	5×10^7	3×10^9	99%
100代	3×10^8	3×10^7	3×10^9	99%
110代	3.2×10^8	0	3×10^9	100%

【0040】大腸菌O-157、サルモネラ エンテリ
ティディスおよびシゲラ フレクスネリー (赤痢菌) の
各々のS型およびR型について、その毒性を調べるた
め、1群10匹として、8週令雄性マウス1匹当たり
 1×10^8 個の菌を腹腔内投与した。なお、S型につい
ては保存株を、R型についてはラクトバチラス ク
リアランスによって、100% R型に変異した時点の
菌株を使

40

用した。その結果は、表16に示すように、S型の病原
菌においては、全て4日以内に死亡したが、R型ではシ
ゲラ フレクスネリー (赤痢菌) が7日目に死亡した以
外は、死亡例はみられなかった。

【0041】

【表16】

表16. 大腸菌O-157、サルモネラ エンテリティディス
およびシゲラ フレクスネリイ（赤痢菌）のS型および
R型のマウスに対する毒性

	S 型	R 型
大腸菌 O-157	投与 3日後 死亡 (経過) …2日目から動かず そのまま死亡	投与後もそのまま生存 (経過) …2日間、殆ど動き なし、毛が逆立つ、血色 悪し 3～5日目、時々餌を食べ 水を飲む 5～7日目、動きが徐々に 活発化 7日目以降、通常の動作
サルモネラ エンテリティディス	投与 4日後 死亡 (上記と同様の経過)	投与後も、そのまま生存 (O-157 と同様の経過)
シゲラ フレクスネリイ (赤痢菌)	投与 3日後 死亡 (上記と同様の経過)	投与7日目 死亡 (経過) …2日目から殆んど 静止 しかし時々水を飲む 5日目からぐったりそのまま 死亡

【0042】先に述べた、ラクトバチラス クリアランスで製造したヨーグルトを人に経口投与し、腸内細菌叢の変化を調べた際に、1回/月の割合で、血液検査を実施した。その結果、投与前に比べて80%を超える人に、明らかにコレステロールおよび中性脂肪（トリグリセライド）に10%前後の低減が認められた。

【0043】本発明のラクトバチラス クリアランスの特長を、従来公知のラクトバチラス属の菌との機能面からみた相違点は表17に示したとおりである。

【0044】

【表17】

表17. ラクトバチラス クリアランスと従来公知のラクトバチラス属の菌との機能面での比較

項 目	ラクトバチラス クリアランス	従来公知のラクトバチラス 属
腸内腐敗有臭有毒物質 — 硫黄化合物 窒素化合物、炭素化合物 — に対して	有臭有毒物化合物 — 硫黄化合物、窒素化合物、炭素化合物 — の多くを資化、分解、変性させてこれらを減少する	有臭炭素化合物は資化して、これを減少させる有臭有毒物質 — 硫黄化合物、窒素化合物 — には作用せず
糞便脱臭力	++	- ~ ±
腸内常在善玉菌に対する作用 ・ビフィテリウム属の場合 ・ラクトバチラス 属の場合	著しく増加させる 2~10倍 10~100倍	摂取を継続することにより増加する人もいる 1~3倍 10倍<
腸内常在悪玉菌に対する作用 ・ペイロバ 属の場合 ・クロストリウム属の場合	善玉菌の著しい増加により強く抑制される 1/20~1/100 1/20~1/100	抑制作用を有するが多くは期待できない 1~1/5 1~1/5
整腸作用	++	- ~ +
栄養要求性	低~中程度	高栄養
腸内増殖力	+	- ~ +
腸内定着力	- ~ +	-
共生させたときの病原菌に対する作用 ・サルモネラ属の場合 ・赤痢菌の場合 ・大腸菌(0-157) の場合	非病原性に変異させる (S~R変異) 47代の共生継代で病原性は失活する。 108 代の共生継代で病原性は失活する。 18代の共生継代で病原性は失活する。	影響力を及ぼさない 何れの病原菌と共生させても数代の継代で病原菌との発育競争に負けて消滅してしまう。
コレステロール 中性脂肪	弱い低減能力を有する	低減能力は期待出来ない

【0045】エンテロコッカス フェカリス (Enterococcus faecalis) の一般性状は、乳酸菌群に属し、腸内細菌叢を構成する菌群であって、糞便1g当たり、通常 1×10^7 個程度棲息している。球~卵形で2個または短い連鎖で出現し、一般の連鎖球菌に比して、生育温度域が $10 \sim 45^\circ\text{C}$ と広く、熱や乾燥、塩素、胆汁酸などに対して抵抗性が高いグラム陽性の球菌である。菌株によっては、病原性を有するものが存在するが、概ね無害であり、その生菌体は整腸剤として、日本においても、数十年前から市販されており、経口的には実質無毒であることは、すでに実証済みである。これら市販品とは別個に、最近に到り、一部の菌株に、その生菌体または死菌体が血中コレステロールおよび中性脂肪 (トリグリセライド) の値を効果的に低下させることが明らかになっ

た。従って、これらに関連する典型的な成人病 (生活習慣病)、すなわち高脂血症、高血圧症、動脈硬化症などの疾患に対する予防ないしは治療に期待されている。なお、本発明でいうエンテロコッカス フェカリスとは、この能力を有する菌株を指す。

【0046】本発明に使用するエンテロコッカス フェカリスの生菌体の調製方法の1例は次のとおりである。すなわち、常法により培養し、遠心分離した菌体を生理的食塩水に懸濁させた後、洗浄し、再度遠心分離し、集菌したものであり、保護剤として可溶性デンプンを使用して凍結乾燥したものである。また、エンテロコッカス フェカリスの死菌体の調製方法の1例は、上記生菌体を取得する際に得られる洗浄後の遠心分離菌体と可溶性デンプンとを 100°C の熱水中で30分間処理し、それ

を凍結乾燥したものである。

【0047】エンテロコッカス フェカリスは、硫化ナトリウム（Na₂S・9H₂O）およびアンモニアを試験管内で低減させる能力はないが、糞便10倍希釈液に対する脱臭能力は弱いながらも認められた。エンテロコッカス フェカリスの代表的な2菌株、すなわちFERM P*

*-17151菌およびFERM P-17152菌の脱臭能力を、表18に示す。なお、試験方法はラクトバチラス クリアランスの場合と同様で、評価基準は表1に示したとおりである。

【0048】

【表18】

表18. エンテロコッカス フェカリスによる脱臭能力 (in vitro)

接種菌体 FERM P-No.		臭気の種類 (パネラーの平均値)	
		高圧滅菌	滅菌せず
17151	生菌体	3.0	3.5
	死菌体	4.0	4.0
17152	生菌体	3.2	3.5
	死菌体	4.0	4.5

【0049】エンテロコッカス フェカリスの代表的な2菌株を毎日 1×10^9 個/人経口投与し、摂取前の糞便の臭気を100とし、摂取後20～30日、50～60日、80～90日の糞便の臭気を測定し、表19に示す。

※した。表19から判るとおり、エンテロコッカス フェカリスによる臭気の減少が僅かながらもみられた。

【0050】

【表19】

表19. エンテロコッカス フェカリスを摂取した場合の糞便の臭気

摂取菌体 FERM P-No.		摂取前 の臭気	摂取後の臭気		
			20～30日	50～60日	80～90日
17151	生菌体	100	90	80	65
	死菌体	100	90	83	77
17152	生菌体	100	85	75	70
	死菌体	100	90	80	75

【0051】エンテロコッカス フェカリスの代表的な2菌株、すなわちFERM P-17151菌、およびFERM P-17152菌の生菌体および死菌体をそれぞれ製造し、生菌体同志および死菌体同志で等量ずつ混合したものを剤として、 1×10^9 個/日/人を6ヵ月間服用し、腸内細菌叢の消長を善玉菌の代表として知られるビヒドバクテリウムおよびラクトバチラス（その人固有の菌株、投与したラクトバチラス クリアランスは含まない）の菌数/糞便1gの消長を、一方悪玉菌の代表としてペーヨーネラおよ

びクロストリディウムの菌数/糞便1gの消長を、経時的に測定した。健康者10人への経口投与結果を表20に示した。表20から判るように、生菌体の方が死菌体に比して、やや高い改善効果がみられた。しかし、ラクトバチラス クリアランスの効果には遠く及ばなかった。

【0052】

【表20】

表20. エンテロコッカス フェカリス製剤の経口投与による
健常者腸内細菌叢への影響

		生菌体の投与			死菌体の投与		
		服用前の 菌数	服用6ヶ月後の菌数		服用前の 菌数	服用6ヶ月後の菌数	
善 玉 菌	ビフィテリウム	1.2×10^{10}	1.5×10^{10}	25%増	1.5×10^{10}	1.8×10^{10}	20%増
	ラクトバシラス	1.8×10^7	3×10^7	67%増	2×10^7	3×10^7	50%増
悪 玉 菌	クロストリジウム	1×10^5	0.7×10^5	30%減	1.2×10^5	0.9×10^5	25%減
	ペーネラ	5.5×10^5	4.4×10^5	20%減	6×10^5	5×10^5	17%減

【0053】エンテロコッカス フェカリスの病原菌に対する作用をみるため、大腸菌O-157 (Escherichia coli O-157)、サルモネラ エンテリティディス (Salmonella enteritidis) およびシゲラ フレクスネリー (赤痢菌, Shigella flexneri) との混合培養を行ったが、これらの病原菌がS-R変異する割合は、自然発生的に現れる割合とほとんど差異はなかったが、継代する毎に病原菌の菌数が徐々に減少し、サルモネラ エンテリティディスは25代目で、シゲラ フレクスネリー (赤痢菌) は33代目で、大腸菌O-157は35代目で消滅した。これはエンテロコッカス フェカリスの発育増殖が、病原菌に打ち勝っていることを示唆しているが、病原菌の発育を抑制する何らかの生理活性物質も産生している可能性は否定できない。

*【0054】エンテロコッカス フェカリスの上記生菌体製剤および死菌体製剤を飼料にそれぞれ 1×10^9 個/飼料1g添加し、3ヵ月間飼育したマウスと、通常の飼料のみで飼育したマウスとの、血清中のトリグリセライドおよびコレステロールを比較した。なお、マウスは各群10匹とし、飼料は自由摂取とした。トリグリセライドの測定はE-テストワコーにより、コレステロールの測定はC-テストワコーにより、実施し、対照とするマウスの平均値を100%として、表21に示した。表21から判るように生菌体および死菌体に関わらず、摂取し続けたマウスは両値とも20~40%低下し、その有効性には疑問の余地はない。

【0055】

*【表21】

表21. エンテロコッカス フェカリス製剤の経口投与による
マウス血清中のトリグリセライドおよびコレステロール
への影響

摂取菌株 FERM P-No.	トリグリセライド		コレステロール	
	生菌体	死菌体	生菌体	死菌体
17151	72%	80%	65%	70%
17152	68%	65%	60%	57%

【0056】8週齢の高血圧自然発生ラット (SHR) 15匹を3群に分け、エンテロコッカス フェカリスの上記生菌体製剤および死菌体製剤を飼料にそれぞれ 1×10^9 個/飼料1g添加した群および菌体製剤を投与しない対照群を設け、3ヵ月間飼育を行った。3ヵ月後の

血圧を表22に示した。表22から明らかなように、約10%前後の血圧降下作用が認められた。

【0057】

【表22】

表22. エンテロコッカス フェカリス製剤の経口投与によるラットの血圧への影響

採取菌株 FERM P-No.	投与前 血 圧	投与後の血圧		
		生菌体	死菌体	低下の割合
17151	205 mmHg	185 mmHg	178 mmHg	9.7 ~13%
17152	208 mmHg	190 mmHg	185 mmHg	7.3 ~9.7 %
対 照	202 mmHg	210 mmHg		

【0058】

【実施例】上述のようなラクトバチラス クリアランスの優れた作用と、エンテロコッカス フェカリスの優れた作用とを、組み合わせることにより、驚異的な効能効果を短期間で発現することができた。以下に、本発明の各製剤の製造方法および実施例について説明するが、本発明の趣旨はこれらの製造例および実施例に限定されるものではない。

【0059】（製造例1）ラクトバチラス クリアランス製剤の製造方法は、培地1L中に、肉エキス5g、ペプトン5g、酢酸ナトリウム3g、アンモニア水1m1、ブドウ糖10g、シスチン0.5g、酵母エキス2gを含有する培地10Lにラクトバチラスクリアランスを接種し、37℃、72時間、嫌氣的に培養した。培養後、培養液を遠心分離して、菌塊10gを得た。次いで、生理食塩水500mlで洗浄し、遠心分離することを2回繰り返した。得られた清浄菌塊をスキムミルク50g、トレハロース30g、タウリン0.5gからなる溶液500mlに入れ、よく攪拌し、常法により凍結乾燥して菌製剤82.5g（菌数 3×10^9 個/g）を得た。これをよく乾燥したスキムミルク330gに混和させて、1g当たり生菌体 5×10^8 個を含有するラクトバチラス クリアランス製剤に調整した。

【0060】（製造例2）エンテロコッカス フェカリス生菌体製剤の製造方法は、培地1L中に、肉エキス5g、ペプトン5g、食塩2g、酵母エキス2g、ブドウ糖10g、を含有する培地10Lにエンテロコッカス フェカリスを接種し、37℃、72時間、好氣的に培養した。培養後、培養液を遠心分離して、菌塊16gを得た。次いで、生理食塩水800mlで洗浄し、遠心分離することを2回繰り返した。得られた清浄菌塊を、スキムミルク20g、可溶性デンプン30g、グルタミン酸ナトリウム0.5gからなる溶液500mlに入れ、よく攪拌し、常法により凍結乾燥して菌製剤54g（菌数 5×10^9 個/g）を得た。これをよく乾燥した可溶性デンプン486gに混和させて、1g当たり生菌体 5×10^8 個を含有するエンテロコッカス フェカリス生菌体製剤に調整した。

【0061】（製造例3）エンテロコッカス フェカリス死菌体製剤の製造方法は、製造例2により得られた清浄菌塊を、生理食塩水500mlに懸濁して、次いで可溶性デンプン50gを投入し、110℃、15分間加熱殺菌し、その懸濁液を常法により凍結乾燥して菌製剤53g（菌数 5×10^9 個/g程度）を得た。なお、死菌体製造の際、超音波やその他の方法で菌体を破碎しても製造可能である。

【0062】（製造例4）ラクトバチラス クリアランスとエンテロコッカス フェカリスとの混合製剤の製造方法は、製造例1において製造したラクトバチラス クリアランス製剤と製造例2において製造したエンテロコッカス フェカリス生菌体製剤または製造例3において製造したエンテロコッカス フェカリス死菌体製剤とを等量混和させて混合製剤とする。このとき、製剤中に含まれる菌数は、ラクトバチラス クリアランス 2.5×10^8 個/gおよびエンテロコッカス フェカリス 5×10^8 個/gであるが、製造過程においてラクトバチラス クリアランス製剤とエンテロコッカス フェカリス製剤との割合を変えることにより、任意の菌数を含有する混合製剤を製造することも可能である。また、各製剤の剤型は、粉末状、顆粒状、カプセル剤、など通常の剤型を、適当な賦形剤と共に、適宜選択することができる。

【0063】（実施例1）試験管（18×180mm）に糞便の10倍希釈液15mlを入れ、①120℃、15分間高圧滅菌したもの、②滅菌しないもの、にそれぞれに供試菌を接種し、ゴム栓にて密栓し、37℃、72時間、嫌氣的に培養した後、試験管内の空気を1ml、シリンジで吸引し、容量5Lの匂い袋に注入して、パネラー6人による嗅覚官能テストを実施した。なお、臭気の種類は、表1に示した糞便の臭気の評価基準に拠った。なお、エンテロコッカス フェカリス死菌体製剤の場合には、製造例3において製造した製剤を0.1g試験管に添加した。試験結果は表23に示すように、糞便の臭気は著しく減弱し、特に糞便の希釈液を高圧滅菌した場合に、その効果は顕著であった。このことは、表2に示したラクトバチラス クリアランス単独接種した場合と比

較すると明らかである。
【0064】

*【表23】

*

表23. ラクトバチラス クリアランスおよびエンテロコッカス
フェカリスの合剤による脱臭試験(1)

使用した菌		試験管内試験	
ラクトバチラス クリアランス FERM P-No.	エンテロコッカス フェカリス FERM P-No.	高圧滅菌	滅菌せず
17150	17151 (生菌体)	1. 2	1. 5
	17151 (死菌体)	1. 3	1. 7

【0065】(実施例2) ラクトバチラス クリアランス FERM P-17150菌を、1L中の組成がスキムミルク100g、砂糖50g、寒天2gである培地で、製造したヨーグルト100mlとエンテロコッカス フェカリス (FERM P-17151菌) 生菌体製剤1gまたはエンテロコッカス フェカリス (FERM P-17151菌) 死菌体製剤1gとを併用して、10名に連日投与し、投与後20～30日、50～60日、80～90日の間、連日排泄糞便の臭気を測定した。測定方法は、摂取10名の排泄糞便0.5gのそれぞれを容量20Lの匂い袋に入れ、室温※

※で放置し、30分後の臭気をパネラー6人により判定した。ここで、投与していない人5名の糞便の臭気の前平均値を100とした。その平均値は表24から明らかなように、経口投与においても、糞便の臭気は、日数の経過と共に減弱し、90日後の臭気は、かなり減弱し、不快感とはもはやなかった。この顕著な効果は、表3に示したラクトバチラス クリアランス単独投与した場合と比較すると明らかである。

【0066】

【表24】

表24. ラクトバチラス クリアランスおよびエンテロコッカス
フェカリスの合剤による脱臭試験(2)

使用した菌		経口投与試験		
ラクトバチラス クリアランス FERM P-No.	エンテロコッカス フェカリス FERM P-No.	20～30日	50～60日	80～90日
17150	17151 (生菌体)	20	10	5
	17151 (死菌体)	33	16	8

【0067】(実施例3) 実施例1におけると同様に糞便の10倍希釈液および①120℃、15分間高圧滅菌したもの、②滅菌しないもの、にそれぞれに供試菌を接種し、ゴム栓にて密栓し、37℃、72時間、嫌気的に培養した後の液とを遠心分離し、各々の上清5mlを採取し、10倍に希釈して50mlとした液に含有する遊離の硫黄イオン(S²⁻)およびアンモニウムイオン(NH₄⁺)の濃度を測定した。また、低級脂肪酸類の濃度はガスクロマトグラフィーにより測定した。これらの測

定結果を表25および表26に示した。これらの表から明らかなように、糞便中に含有される代表的な物質の減少率は、滅菌のいかんに関わらず、いずれも70～90%もの高率を示した。この高い減少率は、表6および表7に示したラクトバチラス クリアランスを単独に接種した場合と比較すると明らかである。

【0068】

【表25】

表25. ラクトバチラス クリアランスおよびエンテロコッカス
フェカリスの合剤による有臭有毒物質減少試験(1)
(糞便希釈液を滅菌した場合)

使用した菌		化学物理検査の成績					
ラクトバチラス クリアランス FERM P-No.	エンテロコッカス フェカリス FERM P-No.	培養前 (ppm)			培養後 (ppm)		
		S ²⁺	NH ₄ ⁺	脂肪酸	S ²⁺	NH ₄ ⁺	脂肪酸
17150	17151 (生菌体)	30	350	2800	3 90%減	70 80%減	500 82%減
	17151 (死菌体)	30	350	2800	4 87%減	80 77%減	620 78%減

【0069】

* * 【表26】

表26. ラクトバチラス クリアランスおよびエンテロコッカス
フェカリスの合剤による有臭有毒物質減少試験(2)
(糞便希釈液を滅菌しない場合)

使用した菌		化学物理検査の成績					
ラクトバチラス クリアランス FERM P-No.	エンテロコッカス フェカリス FERM P-No.	培養前 (ppm)			培養後 (ppm)		
		S ²⁺	NH ₄ ⁺	脂肪酸	S ²⁺	NH ₄ ⁺	脂肪酸
17150	17151 (生菌体)	50	370	3500	9 82%減	65 82%減	870 75%減
	17151 (死菌体)	50	370	3500	12 76%減	80 78%減	1020 76%減

【0070】(実施例4) ラクトバチラス クリアランスの代表的な3菌株、すなわちFERM P-17148菌、FERM P-17149菌およびFERM P-17150菌のそれぞれの菌製剤を等量ずつ混和させたラクトバチラス クリアランス製剤1g(5×10⁸個/g)と、エンテロコッカス フェカリスFERM P-17151菌によるエンテロコッカス フェカリス生菌体制剤1g(5×10⁸個/g)またはエンテロコッカス フェカリスFERM P-17152菌によるエンテロコッカス フェカリス死菌体制剤1g(5×10⁸個/g)、を使用して、健常者20名および病弱者20名に6ヵ月間連日投与して、経時的に腸内細菌叢を追跡調査し、その結果を表27および表28に示した。これらの表から判るように、ラクトバチラス クリアランスにエ

ンテロコッカス フェカリスの生菌体または死菌体を混和して経口投与すると、表8および表9に示すように、ラクトバチラス クリアランスの単独投与の場合と比較すると、スビーディーに善玉菌は増加し、一方悪玉菌は減少する。すなわち、健常者の場合には、改善スピードが約25%アップし、善玉菌の菌数は10~50%多くなり、悪玉菌の菌数は20~40%少なくなっており、病弱者の場合には、改善スピードが約30%アップし、善玉菌の菌数は10~30%多くなり、悪玉菌の菌数は20~50%少なくなっており、腸内細菌叢の改善が病弱者ほど効率よく行われたといえる。

【0071】

【表27】

表27. ラクトバチラス クリアランスおよびエンテロコッカス フェカリスの
合剤による腸内細菌叢への影響 (健康者の場合)

ラクトバチラス クリアランス	エンテロコッカス フェカリス		服用前 の菌数	服用後の菌数の消長			
				1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
FERM P-17148 17149 17150	FERM P-17151 (生菌体)	ビヒドバクテリウム	1.25x 10 ¹⁰	1.65x 10 ¹⁰	2.0 x 10 ¹⁰	2.3 x 10 ¹⁰	2.8 x 10 ¹⁰
		ラクトバチラス	2.4 x 10 ⁷	4.0 x 10 ⁷	6.5 x 10 ⁷	10 x 10 ⁷	15 x 10 ⁷
		クロストリヂウム	1.2 x 10 ⁵	0.8 x 10 ⁵	0.5 x 10 ⁵	0.3 x 10 ⁵	0.1 x 10 ⁵
		ペーゾネラ	5.0 x 10 ⁵	4.0 x 10 ⁵	2.5 x 10 ⁵	2.0 x 10 ⁵	1.0 x 10 ⁵
		ビヒドバクテリウム	1.25x 10 ¹⁰	1.60x 10 ¹⁰	1.90x 10 ¹⁰	2.20x 10 ¹⁰	2.65x 10 ¹⁰
	FERM P-17152 (死菌体)	ラクトバチラス	2.4 x 10 ⁷	3.5 x 10 ⁷	5.8 x 10 ⁷	8.5 x 10 ⁷	14 x 10 ⁷
		クロストリヂウム	1.2 x 10 ⁵	1.0 x 10 ⁵	0.7 x 10 ⁵	0.4 x 10 ⁵	0.13x 10 ⁵
		ペーゾネラ	5.0 x 10 ⁵	4.0 x 10 ⁵	3.0 x 10 ⁵	2.3 x 10 ⁵	1.2 x 10 ⁵

表28. ラクトバチラス クリアランスおよびエンテロコッカス フェカリスの
合剤による腸内細菌叢への影響 (病弱者の場合)

ラクトバチラス クリアランス	エンテロコッカス フェカリス	服用前 の菌数	服用後の菌数の消長			
			1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
FERM P-17148 17149 17150	FERM P-17151 (生菌体)	ビヒドクテリウム	5.5×10^9	7.0×10^8	8.0×10^8	10.0×10^8
		ラクトバチラス	1.2×10^7	1.8×10^7	3.0×10^7	5.0×10^7
		クロストリジウム	2.5×10^5	1.8×10^5	1.4×10^5	1.0×10^5
		ペ-3ネー	1.6×10^6	1.0×10^6	0.65×10^6	0.38×10^6
		ビヒドクテリウム	5.0×10^9	6.0×10^9	7.0×10^9	9.0×10^9
	FERM P-17152 (死菌体)	ラクトバチラス	1.1×10^7	1.5×10^7	2.3×10^7	4.5×10^7
		クロストリジウム	2.8×10^5	2.0×10^5	1.5×10^5	1.0×10^5
		ペ-3ネー	1.70×10^6	1.20×10^6	0.75×10^6	0.4×10^6

【0073】(実施例5) ラクトバチラス クリアランスと、大腸菌O-157、サルモネラ エンテリティディスまたはシゲラ フレクスネリ (赤痢菌) との、それぞれの混合培養にエンテロコッカス フェカリスの生菌体または死菌体を添加して、37℃で嫌氣的に培養し、72時間毎に継代することを繰り返し、その都度希釈塗布して、それぞれの菌数の消長、大腸菌O-157、サルモネラ エンテリティディスおよびシゲラ フレクスネリ (赤痢菌) のS-R変異の割合を観察し、その結果を表29、表30、表31、表32、表33および表34に示した。なお、ラクトバチラス クリアランスはFERM P-17150株を、エンテロコッカス フェカリスはFERM P-17152株を使用した。また、エンテロコッカス フェカリスの死菌体は、前記死菌体制剤を培地1L当たり1gを添加した。培養に用いた培地組成は、1L中に肉エキス10g、ペプトン10g、ブドウ糖2g、NaCl

2g、CaCO₃ 1gを含有し、pH7.2に調整し、120℃、15分間、高圧滅菌したものである。これらの表から判るように、大腸菌O-157、サルモネラ エンテリティディスおよびシゲラ フレクスネリ (赤痢菌) などの病原菌に、ラクトバチラス クリアランスおよびエンテロコッカス フェカリスの生菌体を接種した場合、継代を重ねるにしたがい、それぞれの病原菌は急速に菌数を減らしながら、R型に変異していった。大腸菌O-157は13代目で、R型に100%変異し、15代目で菌そのものが消滅した。サルモネラ エンテリティディスは13代目で、シゲラ フレクスネリ (赤痢菌) は15代目で、R型に100%変異する前に、菌が消滅してしまった。ラクトバチラス クリアランスを単独で使用した場合は、表11、表13および表15に示したように、それぞれの病原菌は継代数にしたがって、R型に変異していくが、菌が消滅してしまうことはな

く、常に $1 \sim 3 \times 10^9$ 個/ml の菌数を保持していた。また、上記病原菌に、ラクトバチラス クリアランスおよびエンテロコッカス フェカリスの死菌体を添加した場合も、生菌体を接種した場合と類似の傾向をしめしたが、生菌体を接種した場合よりも、R 型への変異がやや遅れて進むことと、菌数は減少するものの消滅はしない点が、異なっていた。それでも、R 型へ 100% 変*

* 異なる継代数は、大腸菌 O-157 が 15 代目、サルモネラ エンテリティディスが 30 代目、シゲラフレクサネリ (赤痢菌) が 15 代目で、いずれもラクトバチラス クリアランスを単独に接種した場合に比較して、格段にはやく達成されたのである。

【0074】

【表 29】

表 29. ラクトバチラス クリアランス (FERM P-17150) とエンテロコッカス フェカリス (FERM P-17152) の生菌体による大腸菌 O-157 への影響

継代数	クリアランス FERM P-17150 の 菌数/ml	フェカリス (生菌体) FERM P-17152 の 菌数/ml	大腸菌 O-157		
			S 型の 菌数/ml	R 型の 菌数/ml	R 型の 割合
1 代	1×10^9	2×10^9	2×10^9	0	0
3 代	1×10^9	2.2×10^9	1.5×10^9	0	0
5 代	1.2×10^9	2.4×10^9	1×10^9	2×10^8	20%
7 代	1×10^9	2×10^9	2×10^8	3×10^8	60%
9 代	8×10^8	2.4×10^9	1×10^8	2×10^8	67%
11 代	1×10^9	2.5×10^9	0	1×10^8	100%
13 代	1.2×10^9	2.3×10^9	0	4×10^7	100%
15 代	1.2×10^9	2.5×10^9	0	0	

【0075】

※ ※ 【表 30】

表 30. ラクトバチラス クリアランス (FERM P-17150) とエンテロコッカス フェカリス (FERM P-17152) の生菌体によるサルモネラ エンテリティジスへの影響

継代数	クリアランス FERM P-17150 の 菌数/ml	フェカリス (生菌体) FERM P-17152 の 菌数/ml	サルモネラ エンテリティジス		
			S 型の 菌数/ml	R 型の 菌数/ml	R 型の 割合
1 代	1×10^9	2.5×10^9	1.2×10^9	0	
3 代	1.2×10^9	2.5×10^9	1×10^9	2×10^7	2%
5 代	1.5×10^9	2.2×10^9	8×10^8	5×10^8	38%
7 代	1.3×10^9	3×10^9	1×10^8	1×10^8	50%
9 代	1×10^9	3×10^9	7×10^7	8×10^7	53%
11 代	1×10^9	3.2×10^9	3×10^7	5×10^7	63%
13 代	8×10^8	3×10^9	0	0	
15 代	1×10^9	2.8×10^9	0	0	

【0076】

* * 【表31】

表31. ラクトバチラス クリアランス (FERM P-17150) と
エンテロコッカス フェカリス (FERM P-17152) の
生菌体とによるシゲラ フレクスネリへの影響

継代数	クリアランス FERM P-17150 の 菌数/ml	フェカリス (生菌体) FERM P-17152 の 菌数/ml	シゲラ フレクスネリ		
			S型の 菌数/ml	R型の 菌数/ml	R型の 割合
1代	1.2×10^9	2×10^8	1.5×10^8	0	0
3代	1×10^9	2.2×10^8	1×10^8	0	0
5代	7×10^8	2.5×10^8	4×10^8	1×10^8	20%
7代	5×10^8	2.8×10^8	2×10^8	2×10^8	50%
9代	7×10^8	2.5×10^8	1×10^8	2×10^8	67%
11代	5×10^8	2.5×10^8	3×10^7	6×10^7	67%
13代	5×10^8	2.7×10^8	2×10^6	6×10^6	70%
15代	6×10^8	2.5×10^8	0	0	
17代	8×10^8	3×10^8	0	0	

【0077】

* * 【表32】

表32. ラクトバチラス クリアランス (FERM P-17150) と
エンテロコッカス フェカリス (FERM P-17152) の
死菌体とによる大腸菌O-157 への影響

継代数	クリアランス FERM P-17150 の 菌数/ml	大腸菌O-157		
		S型の 菌数/ml	R型の 菌数/ml	R型の 割合
1代	1.8×10^9	2.5×10^9	0	0
3代	2×10^9	2×10^9	0	0
5代	2×10^9	1.5×10^9	5×10^8	25%
7代	1.8×10^9	8×10^8	1×10^9	56%
8代	1.5×10^9	5×10^8	8×10^8	62%
11代	1.5×10^9	1×10^8	5×10^8	82%
13代	1.8×10^9	5×10^7	4.5×10^8	90%
15代	2×10^9	0	2×10^8	100%
18代	2×10^9	0	2×10^8	100%

【0078】

【表33】

表33. ラクトバチラス クリアランス (FERM P-17150) と
エンテロコッカス フェカリス (FERM P-17152) の
死菌体とによるサルモネラ エンテリテイジスへの影響

継代数	クリアランス FERM P-17150 の 菌数/ml	サルモネラ エンテリテイジス		
		S型の 菌数/ml	R型の 菌数/ml	R型の 割合
1代	1.5×10^9	3×10^8	0	0
3代	1.2×10^9	2.5×10^8	0	0
5代	1.2×10^9	1.5×10^8	7×10^8	32%
7代	1×10^9	1.2×10^8	1×10^8	45%
9代	1×10^9	8×10^8	1.2×10^8	60%
11代	8×10^8	5×10^8	8×10^8	61%
13代	8×10^8	5×10^8	5×10^8	50%
15代	5×10^8	2×10^8	8×10^8	80%
20代	7×10^8	1×10^8	9×10^8	90%
25代	5×10^8	2×10^8	1×10^9	83%
30代	4×10^8	0	1.8×10^9	100%
35代	5×10^8	0	1.5×10^9	100%
40代	6×10^8	0	1×10^9	100%

【0079】

【表34】

表 3 4. ラクトバチラス クリアランス (FERM P-17150) と
エンテロコッカス フェカリス (FERM P-17152) の
死菌体とによるシゲラ フレクスネリへの影響

継代数	クリアランス FERM P-17150 の 菌数/ml	シゲラ フレクスネリ		
		S型の 菌数/ml	R型の 菌数/ml	R型の 割合
1代	1.2×10^9	3.5×10^9	0	0
3代	1×10^9	3×10^9	0	0
5代	7×10^8	2.5×10^9	2×10^8	7.4 %
7代	6×10^8	2×10^9	3×10^8	13 %
9代	7×10^8	2×10^9	1×10^9	33 %
11代	5×10^8	2×10^9	1×10^9	33 %
13代	5×10^8	1.8×10^9	1.2×10^9	40 %
15代	4×10^8	1.8×10^9	1.5×10^9	45 %
20代	5×10^8	1.5×10^9	1.8×10^9	55 %
25代	6×10^8	1×10^9	1.5×10^9	60 %
30代	4.5×10^8	8×10^8	1.8×10^9	69 %
35代	4×10^8	3×10^8	2×10^9	87 %
40代	3.5×10^8	1×10^8	2×10^9	95 %
45代	4×10^8	0	2×10^9	100 %
50代	4×10^8	0	2×10^9	100 %

【0080】（実施例6）製造例1の製造方法により製造した、ラクトバチラス クリアランス FERM P-17148株またはラクトバチラス クリアランス FERM P-17149株の生菌製剤と、製造例2の製造方法により製造したエンテロコッカス フェカリス FERM P-17151株またはエンテロコッカス フェカリス FERM P-17152株の生菌体製剤と、製造例3の製造方法により製造したエンテロコッカス フェカリス FERM P-17151株またはエンテロコッカス フェカリス FERM P-17152株の死菌体製剤とを組み合わせ、飼料に添加し、1群5匹とし、10週令の雄性マウスに投与した。飼料1g中のラクトバチラス クリアランスの含有量は 5×10^8 個、エンテロコッカス フェカリスの含有量は 5×10^8 個（生菌体および死菌体併用のときは各 2.5×10^8 個）とし、飼料は自由摂取とし、3ヵ月間飼育し、血清中の中性脂肪（トリグリセライド）およびコレステロールを測定し、通常の飼料の

みで飼育した対照群のマウスの値と比較した。なお、中性脂肪の測定はトリグリセライドE-テストワコーにより、コレステロールの測定はトリグリセライドC-テストワコーにより行い、各群の平均値をとり、対照群のマウスの平均値を100%として表35に示した。表35および表21から明らかなように、ラクトバチラス クリアランスにトリグリセライドおよびコレステロールの低下作用を有するエンテロコッカス フェカリスの生菌体または死菌体並びに生菌体および死菌体を加えたときの効果は、エンテロコッカス フェカリスを単独に投与した場合に比較すると大幅に向上した。また、単独投与の場合とは異なり、生菌体よりも死菌体を併用する方が、より高い効果を示した。なお、対照群と比較すると、約1/2の水準まで低下した。

【0081】

【表35】

表35. ラクトバチラス クリアランスおよびエンテロコッカス
フェカリスの合剤によるマウス血清中のトリグリセライド
およびコレステロールへの影響

ラクトバチラス クリアランス FERM P-No.	エンテロコッカス フェ カリス FERM P-No		トリグリセライド	コレステロール
	生菌体	死菌体		
17148	17151		60%	55%
17148		17151	55%	47%
17148	17151	17151	58%	52%
17149	17152		57%	55%
17149		17152	50%	45%
17149	17152	17152	52%	50%

【0082】（実施例7）8週令の高血圧自然発症ラット（SHR）35匹を7群に分けて、実施例6に用いた菌体製剤を、飼料に添加して、7ヵ月間飼育した。対照群および各種菌体製剤を投与した群の投与前および投与後の血圧を測定し、表36に示した。表36および表22から明らかなように、3ヵ月後の血圧は平均して15%程度改善された。また、実施例6と同様に、エンテロ*

*コッカス フェカリスにおいては、生菌体よりも死菌体の方がより有効に作用した。エンテロコッカス フェカリス単独投与の場合に比較して、血圧降下作用は10～20%程度、有効度がアップした。

【0083】

【表36】

表36. ラクトバチラス クリアランスおよびエンテロコッカス
フェカリスの合剤によるラット血圧への影響

ラクトバチラス クリアランス FERM P-No.	エンテロコッカス フェカリス FERM P-No		投与前 平均値 (mmHg)	投与後3ヶ月目の 平均値(mmHg)	
	生菌体	死菌体			降下の程度
17149	17151		210	180	14.3%
17149		17151	203	168	17.2%
17149	17151	17151	200	175	12.5%
17150	17152		207	176	15.0%
17150		17152	198	162	18.2%
17150	17152	17152	205	178	13.1%
対照群			202	210	3.9% 上昇

【0084】本発明に使用したラクトバチラス クリアランス、エンテロコッカス フェカリスおよび両者を併用した場合のそれぞれの機能面からみた作用を表37に

示した。

【0085】

【表37】

表 37. 比較概念表

項 目	ラクトバチラス クリアランス	エンテロコッカス フェカリス	ラクトバチラス クリアランス エンテロコッカス フェカリス
腸内腐敗有臭有毒物質 の減少程度	○ ～ □	△	◎
糞便脱臭力	□	△	◎
腸内善玉菌の増殖作用	○ ～ □	△	◎
腸内悪玉菌の減少作用	○	△	◎
整腸作用	○	△	◎
病原菌の増殖抑制作用	△	△	◎
病原菌の毒性低下作用	○	×	◎
トリグリセライド 低下作用	△	○ ～ □	◎
コレステロール 低下作用	△	○ ～ □	◎
血圧低下作用	△	□	○ ～ ◎
総合評価 健康維持、回復増進 成人病予防	中期の使用で自 覚を伴い効果が 発現する	自覚がないが中 ～長期の使用で 徐々に効果が現 れてくる	短期の使用で自 覚が伴う高い効 果が発現する

◎ 著効

○ かるい有効

□ 普通の効果

△ 弱い効果

× 効果なし

【0086】

【発明の効果】人間の社会が成熟してゆくのに伴って、ヘルスケアもまた徐々にその考え方を変化させてきた。急性疾患対策が、そして慢性疾患への対応が、何よりも重要視された時代を経て、高齢化社会を迎えて今や視線は「予防医学」へ、さらには「栄養療法」へと注がれ、病気になる前から治療するのではなく、病気を未然に防ぐためには、栄養を上手に摂取して、自分で自分の健康をつくっていくという考え方が、主流になりつつある。すなわち、疾病を予防できれば、治療に到らずに済むので、これこそ正に21世紀の医療を先取りしたものといっても、決して過言ではなからう。

【0087】本発明の乳酸菌製剤は、経口投与することにより、腸内の善玉菌は、次第に勢力を伸ばし、腸粘膜をしっかりとガードし、ビタミンを産生し、アミノ酸を合成しつつ、本剤の乳酸菌主導のもと、外来菌および外来

病原菌の増殖を抑制し、毒性の減弱化を行い、さらには免疫機能の活性化に貢献するものである。従って、腸内に棲みついている悪玉菌は、著しく減少し、腐敗有臭物質の産生が抑えられるため、排出される糞便の臭気は著しく減少する。さらに、それに追い打ちをかけるかのように、本剤の乳酸菌は腸内腐敗物質を積極的に食べるという働きで、腸内の環境はクリーンに改善され、腸粘膜および周辺の血管、神経の正常化に寄与するのである。

【0088】人間の活力、エネルギー、血と肉の源泉たる腸が浄化されたならば、生体必須物質も無駄なく吸収され、逆に腸から吸収される有毒物質は少なくなり、必然的に肝機能がよくなり、そこで血清中の中性脂肪やコレステロールは低下し、血液は美しく浄化される。このようなサラサラとなった血液により血圧は降下すると共に、ホルモン、酵素、抗体、免疫物質などの生体必須物質が、目詰まりすることなく、全身の隅々まで駆けめぐ

り、新陳代謝がよくなる一方、全身機能が活性化される。すなわち、汚れた腸を一掃して、綺麗な腸に戻してやれば、全てが好転し、病気とはおよそ縁のない生活を全うできることを意味するからである。正にメチニコフの唱えた不老長寿説を一世紀の時の流れを経て具現したものと言えよう。

【0089】なお、本発明の乳酸菌製剤は、2～3年の長きにわたり、力価を維持したままで、保存可能であ

り、何時でも、何処でも、手軽に利用し得る常備携帯品とすることができるので、その価値は図り知れないものがある。また、超高齢化社会では、それに比例して寝たきり老人も急増し、その排泄物の処理が問題となってくるが、それが減臭化されたものであるならば、それほど嫌悪感もなく、世話する立場の介護の人達にとっても福音になる。